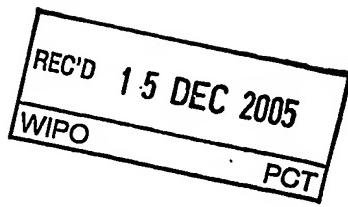


特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]



出願人又は代理人 の登録記号 N0419SP01W	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/013627	国際出願日 (日.月.年) 17.09.2004	優先日 (日.月.年) 22.09.2003
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. A61K31/606, 47/02, 47/12, 47/20, 47/22, A61P1/04		
出願人 (氏名又は名称) 日清キヨーリン製薬株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>4</u> ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属審査は全部で <u>2</u> ページである。 <input checked="" type="checkbox"/> 振正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照) <input type="checkbox"/> 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙 b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
<input checked="" type="checkbox"/> 第I欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第II欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input type="checkbox"/> 第IV欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 10.02.2005	国際予備審査報告を作成した日 24.11.2005
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 楢本 佳子 電話番号 03-3581-1101 内線 3452
	4C 3229

第I欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

出願時の言語による国際出願

出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文

国際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))

国際公開 (PCT規則12.4(a))

国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条 (PCT第14条) の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

出願時の国際出願書類

明細書

第 1-17 ページ、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

請求の範囲

第 5-9, 11 項、出願時に提出されたもの

第 _____ 項*、PCT第19条の規定に基づき補正されたもの

第 13 項*、10.02.2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 1, 3-4, 10, 12 項*、28.10.2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの

図面

第 1-3 ページ/図、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. 補正により、下記の書類が削除された。

明細書 第 _____ ページ

請求の範囲 第 2 項

図面 第 _____ ページ/図

配列表 (具体的に記載すること)

配列表に関するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかつたものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

明細書 第 _____ ページ

請求の範囲 第 _____ 項

図面 第 _____ ページ/図

配列表 (具体的に記載すること)

配列表に関するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 1, 3-13	有
	請求の範囲	無
進歩性 (I S)	請求の範囲 5-6, 13	有
	請求の範囲 1, 3-4, 7-12	無
産業上の利用可能性 (I A)	請求の範囲 1, 3-13	有
	請求の範囲	無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : Joan Jensen, Identification of major degradation products of 5-aminoosalicylic acid formed in aqueous solutions and in pharmaceuticals, International Journal of Pharmaceutics, 1992, Vol. 88 Pages 177-187

文献2 : JP 10-15032 A (日清製粉株式会社) 1998.01.20

文献3 : US 2442461 A (Walter Karrer) 1948.06.01

文献4 : WO 01/85147 A2 (ELI LILLY AND COMPANY) 2001.11.15

文献5 : JP 8-81360 A (わかもと製薬株式会社) 1996.03.26

文献6 : JP 3-47121 A (武田薬品工業株式会社) 1991.02.28

文献7 : 医薬品添加物事典, 株式会社薬事日報社, 第1版, 1994, 第59-60, 62, 80, 138, 148, 184-185, 198-199頁

(i) 請求の範囲 1, 3-4, 7-12 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1-6 及び新たに引用した文献7より進歩性を有しない。

文献1-2には、5-アミノサリチル酸が光、酸化、水分及び水蒸気等により変色する旨、及び、吸湿剤によりこの変色を抑制できる旨記載されている（文献1のSummary、文献2の【0007】）。

一方、文献2の【0014】、文献3-6、文献7の第59-60, 62, 80, 138, 148, 184-185, 198-199頁にも記載されているように、チオール化合物、スルフィド化合物、脂肪族カルボン酸、無機塩等は、医薬製剤における安定化剤として、一般的に用いられているものであり、当該安定化剤のなかには、吸湿性、抗酸化性を有するものも知られている。

したがって、光、酸化、水分及び水蒸気等により変色し易い性質を有する5-アミノサリチル酸に対して、変色を防止するために、文献2-7に記載されているような、吸湿作用、抗酸化作用等を有する安定化剤を配合することは、当業者が容易に想到し得ることである。

さらに、本願明細書の実施例には、抗酸化作用を有することが知られているチオリソ酸、L-システィン等の特定の安定化剤が、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸及びエデト酸ナトリウム等の他の抗酸化剤に比して、5-アミノサリチル酸の変色防止率において優れた効果を奏する旨が記載されているに過ぎず、他の変色防止剤を用いた場合にも、同等の効果を奏することは確認できない。また、実施例には、無水フタル酸、塩化マグネシウム等が5-アミノサリチル酸の変色防止効果を奏する旨も記載されているが、他の吸湿剤等に比した優れた効果が確認できないところ、当該効果は、文献1-7から当業者が予測し得る程度の効果といえる。

よって、本願請求項1, 3-4, 7-12 に係る発明の効果は、当業者にとって、予測困難な格別顕著なものとも認められない。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(i i) 請求の範囲 5 – 6, 13 に係る発明は、国際調査報告に記載された何れの文献にも開示されておらず、新規性及び進歩性を有する。特に、抗酸化作用を有することが知られているチオリンゴ酸、L-시스ティン等の特定の安定化剤が、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸及びエデト酸ナトリウム等の他の抗酸化剤に比して、5-アミノサリチル酸の変色防止率において優れた効果を奏する旨は、最も関連のある先行技術文献であると認められる文献 1 – 7 にも開示されていない。

請求の範囲

[1] (補正後) 5-アミノサリチル酸又はその塩と、変色防止剤と、を含む固体製剤であつて、

80°Cで1週間の保存前後において、CIELAB色空間における前記固体製剤の色差が10.5以下である固体製剤。

[2] (削除)

[3] (補正後) CIELAB色空間における前記色差は、7.0以下である、請求項1に記載の固体製剤。

[4] (補正後) 前記変色防止剤は、チオール化合物、スルフィド化合物、酸無水物、及び吸湿性化合物からなる群から選択される少なくとも1種を含む、請求項1または3のうち何れか一項に記載の固体製剤。

[5] 前記チオール化合物は、チオリンゴ酸、チオグリコール酸、L-システィン、又はN-アセチル-L-システィン、あるいはこれらの塩である、請求項4に記載の固体製剤。

[6] 前記チオール化合物は、L-システィンあるいはその塩である、請求項4に記載の固体製剤。

[7] 前記スルフィド化合物は、L-シスチン、ビオチン又はメチオニン、あるいはこれらの塩である、請求項4に記載の固体製剤。

[8] 前記酸無水物は、無水フタル酸、無水イサトン酸、4,5-ジクロロフタル酸無水物、ピロメリット酸二無水物、無水ノルボルネン-2,3-ジカルボン酸、2,3-ピリジンジカルボン酸無水物、3,4-ピリジンジカルボン酸無水物、2,3-ナフタレンジカルボン酸無水物、5-(2,5-ジオキソテトラヒドロフリル)-3-シクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸無水物、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸無水物、ジフェン酸無水物、又は3,3',4,4'-ベンゾフェノンテトラカルボン酸二無水物である、請求項4に記載の固体製剤。

[9] 前記吸湿性化合物は、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、酸化カルシウム、酸化マグネシウム、硫酸マグネシウム、炭酸カリウム、又は炭酸カルシウムあるいはこれらの無水物である、請求項4に記載の固体製剤。

[10] (補正後) 前記変色防止剤の添加量は、前記5-アミノサリチル酸またはその塩に対して、0.1~25重量%である、請求項1または3のうち何れか一項に記載の固体製剤。

[11] 前記変色防止剤の平均粒子径は、 $50\text{ }\mu\text{m}$ 以下である、請求項10に記載の固形製剤。

[12](補正後) 5-アミノサリチル酸又はその塩に、変色防止剤を添加する工程を含む製造方法であって、

80°Cで1週間の保存前後において、CIELAB色空間における前記固形製剤の色差が10.5以下である、保存性が改善された5-アミノサリチル酸固形製剤の製造方法

[13] 5-アミノサリチル酸固形製剤を生成するように、5-アミノサリチル酸又はその塩に、L-システィンを添加する工程と、

前記5-アミノサリチル酸固形製剤を、低湿度環境下で脱酸素機能を発揮する脱酸素剤と共に包装する工程と、

を含む、保存性が改善された5-アミノサリチル酸固形製剤の製造方法。